

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-76-79

## Желчегонная активность экстрактов сухих *Carthamus tinctorius L.*, *Tagetes erecta L.* и *Calendula officinalis L.*

Николаев С. М., Бадмаев Н. С., Самбуева З. Г., Оленников Д. Н., Кащенко Н. И.

ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, 670047, г. Улан-Удэ, Россия

### Choleretic activity of dry extracts of *Carthamus tinctorius L.*, *Tagetes erecta L.* and *Calendula officinalis L.*

S. M. Nikolaev, N. S. Badmaev, Z. G. Sambueva, D. N. Olennikov, N. I. Kashchenko

State Federal Budgetary Scientific Organization Institute of General and Experimental Biology Siberian Branch Russian Academy of Science, 670047, Sakh'yanovoy Str., 6, Ulan-Ude, Russia

**Для цитирования:** Николаев С. М., Бадмаев Н. С., Самбуева З. Г., Оленников Д. Н., Кащенко Н. И. Желчегонная активность экстрактов сухих *Carthamus tinctorius L.*, *Tagetes erecta L.* и *Calendula officinalis L.*. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;175(3): 76–79. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-76-79

**For citation:** Nikolaev S. M., Badmaev N. S., Sambueva Z. G., Olennikov D. N., Kashchenko N. I. Choleretic activity of dry extracts of *Carthamus tinctorius L.*, *Tagetes erecta L.* and *Calendula officinalis L.*. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;175(3): 76–79. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-76-79

✉ **Corresponding author:**

**Самбуева****Зинаида Гомбожаповна**

Zinaida G. Sambueva

zinasamb@yandex.ru

**Николаев Сергей Матвеевич**, заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии, д.м.н., профессор**Бадмаев Никита Сергеевич**, лаборатория экспериментальной фармакологии, аспирант**Самбуева Зинаида Гомбожаповна**, лаборатория экспериментальной фармакологии, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник**Оленников Даниил Николаевич**, лаборатория медико-биологических исследований, доктор фармацевтических наук, ведущий научный сотрудник**Кащенко Нина Игоревна**, лаборатория медико-биологических исследований, кандидат фармацевтических наук, научный сотрудник**Sergei M. Nikolaev**, The Head of Laboratory of Experimental Pharmacology, Doctor of Sciences (Medicine), professor; *Scopus Author ID: 7005282338*, *ORCID: http://orcid.org/0000-0001-6244-9506***Sergeevich B. Nikita**, Laboratory of Experimental Pharmacology, post-graduate student; *Scopus Author ID: 57200203839***Zinaida G. Sambueva**, Laboratory of Experimental Pharmacology, Candidate of Sciences (Biology), senior researcher; *Scopus Author ID: 6602533961***Daniil N. Olennikov**, Laboratory of Medical and Biological Research, Doctor of Sciences (Pharmacy), leading researcher; *Scopus Author ID: 6506525133*, *ORCID: http://orcid.org/0000-0001-8194-1061***Nina I. Kashchenko**, Laboratory of Medical and Biological Research, Candidate of Sciences (Pharmacy), researcher; *Scopus Author ID: 55930999500*

## Резюме

**Цель исследования.** Изучить желчегонное действие экстрактов сухих сафлора красильного (*Carthamus tinctorius L.*), календулы лекарственной (*Calendula officinalis L.*) и бархатцев прямостоячих (*Tagetes erecta L.*).

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на белых крысах-самцах с массой 180–230 г. Экстракты вводили в двенадцатиперстную кишку крыс в дозах 50, 100 и 200 мг/кг массы однократно в виде водного раствора.

**Результаты.** В результате проведенных исследований установлено, что экстракты *Calendula officinalis* и *Tagetes erecta* оказывают выраженное желчегонное действие, обусловленное наличием в них биологически активных веществ, преимущественно флавоноидов.

**Ключевые слова:** сафлор красильный, календула лекарственная, бархатцы прямостоячие, экстракты, желчегонное действие

## Summary

The aim of the present work was to estimate the choleric effect of dry extracts derived from *Carthamus tinctorius* L., *Calendula officinalis* L. and *Tagetes erecta* L.

**Materials and methods:** The experiments were carried out on white male rats weighing 180–230 g. The extracts in a single dose were introduced into the duodenum of the rats at the doses of 50, 100 and 200 mg/kg in the form of water solution.

**Results:** The results of the experiments have shown that the extracts from *Calendula officinalis* and *Carthamus tinctorius* have the marked choleric effect due to the presence of biologically active substances, predominantly flavonoids.

**Keywords:** *Carthamus tinctorius* L., *Calendula officinalis* L., *Tagetes erecta* L., extracts, choleric effect

Желчеобразование и желчевыделение являются составной частью внешнесекреторной функции печени, угнетением которой сопровождаются заболевания гепатобилиарной системы и многие другие расстройства организма. В профилактике и лечении заболеваний печени и желчевыводящих путей особое место принадлежит растениям [1, 2, 3]. Фитопрепараты характеризуются наличием биологически активных веществ, находящихся в оптимальных сочетаниях, что обеспечивает выраженное действие на систему пищеварения и влияние на все функции организма [2, 4, 5, 6, 7].

Целью настоящей работы явилось определение желчегонного действия экстрактов календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.), сафлора красильного (*Carthamus tinctorius* L.) и бархатцев прямостоячих (*Tagetes erecta* L.). Сухие экстракты получали путем экстрагирования растительного материала 70% этанолом в соотношении сырье – экстрагент 1:15 с применением ультразвуковой обработки в течение 45–60 минут, с последующим концентрированием и высушиванием в вакуум-сушильном шкафу.

## Материалы и методы исследований

Эксперименты проведены на интактных белых крысах – самцах линии Wistar с массой 170–200 г. Желчь получали у крыс, наркотизированных натрия тиопенталом (40 мг/кг массы, внутривенно), с помощью канюли, вставленной через надрез в общий желчный проток. Желчь собирали в стеклянные желчесборники через каждый час в течение 4 часов по методу Н. П. Скакун и А. Н. Олейник [9]. О степени желчегонной активности судили по скорости секреции и общему количеству выделенной желчи, а также по содержанию в ней основных её ингредиентов: билирубина, желчных кислот

и холестерина [8, 9]. Экстракты в виде водного раствора (1 мл) вводили шприцом в двенадцатиперстную кишку животных опытных групп в дозах 50, 100 и 200 мг/кг массы крыс. Животным контрольной группы вводили эквивалентное количество воды очищенной. Значимость различий между данными опытных и контрольной групп животных оценивали с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни. Протокол исследования согласован с этическим комитетом Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (протокол № 17 от 12. 03. 2018).

## Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные представлены в таблицах 1, 2. При сравнительной оценке желчегонной активности указанных экстрактов наиболее выраженная отмечена у экстракта *C. officinalis*. В частности, при введении крысам экстракта *C. officinalis* в дозе 50 мг/кг массы через 1 час скорость секреции желчи возрастала на 16%, а в последующие часы опыта – на 37,5 и 44%. При дозе экстракта 100 мг/кг отмечена более выраженная стимуляция холеретической реакции у крыс, скорость секреции желчи возрастала на 28, 35 и 44% (2–4 часы опыта) с повышением общего количества выделенной желчи на 35%. При введении экстракта в дозе 200 мг/кг скорость секреции желчи превышала контроль на 33 и 36%. Наряду с этим, под влиянием экстракта *C. officinalis* в указанных дозах отмечена стимуляция синтеза и выделения холатов с желчью, суммарное содержание которых превышало контроль на 17,5–30,0%.

Кроме того, данный экстракт способствовал экскреции холестерина с желчью, более выраженной в дозе 100 мг/кг массы крыс. Под влиянием экстракта *C. officinalis* холеретическая реакция продолжалась в течение всего периода опыта.

Экстракт *T. erecta* не оказывал существенного влияния на скорость секреции желчи, отмечено его умеренное стимулирующее влияние на синтез и выделение холатов, а в малой дозе способствовал экскреции холестерина с желчью.

Введение крысам экстракта *C. tinctorius* сопровождалось наиболее выраженным воздействием на секрецию желчи, более значимым через 1 час после его введения. При введении экстракта *C. tinctorius* в дозе 100 мг/кг скорость секреции желчи возрастала на 29,3% – 24,0% за 2–4 часы опыта. При дозе экстракта *C. tinctorius* 200 мг/кг через 1 час после его введения скорость секреции желчи превышала

**Таблица 1**

Влияние растительных экстрактов на скорость секреции желчи у крыс

**Примечание:**

\* – означает здесь и далее, что разница между данными опыта и контроля значимы при  $P < 0,05$ .

**Table 1**

Influence of plant extracts on the bile rate of rats

**Notes:**

\* – hereinafter  $P < 0.05$  compared with control.

Условия опыта, $n = 8$	Скорость секреции желчи в течение 4 часов, мг/ мин. на 100 г			
	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
1. Контроль ( $H_2O$ )	5,2+0,3	5,3+0,4	5,0+0,3	5,2+0,3
2. <i>T. erecta</i> :				
50 мг/кг	5,6+0,4	5,6+0,4	5,1+0,3	4,5+0,2
100 мг/кг	5,5+0,3	5,5+0,2	5,2+0,3	4,7+0,2
200 мг/кг	6,0+0,3	6,0+0,3	6,2+0,4	5,7+0,3
1. Контроль ( $H_2O$ )	6,2+0,3	5,8+0,4	5,2+0,4	5,2+0,3
2. <i>C. tinctorius</i> :				
50 мг/кг	6,2+0,3	6,1+0,3	5,3+0,2	5,3+0,3
100 мг/кг	6,4+0,2	7,5+0,1*	6,4+0,2*	6,2+0,2*
200 мг/кг	6,6+0,4	7,8+0,2*	6,3+0,3*	6,0+0,3
1. Контроль ( $H_2O$ )	5,7+0,2	5,0+0,2	4,8+0,2	4,1+0,3
2. <i>C. officinalis</i> :				
50 мг/кг	5,1+0,1	5,8+0,2	6,6+0,5*	5,9+0,4*
100 мг/кг	5,8+0,4	6,4+0,4*	6,5+0,4*	5,9+0,4*
200 мг/кг	5,2+0,2	5,9+0,4	6,4+0,4*	5,6+0,4*

**Таблица 2**

Влияние растительных экстрактов на общее количество и биохимический состав желчи у белых крыс

**Table 2**

Influence of plant extracts on the total bile content and biochemical composition of the rats bile

Условия опыта, $n = 8$	Общее кол-во желчи за 2–4 ч опыта	Желчные кислоты	Билирубин	Холестерин
	мг/100 г			
1. Контроль ( $H_2O$ )	930+66,1	507,3	14,0	54,5
2. <i>T. erecta</i> :				
50 мг/кг	912+65,7	587,1	13,0	69,6
100 мг/кг	924+35,3	559,1	14,0	52,8
200 мг/кг	1074+56,4	564,3	10,0	56,3
1. Контроль ( $H_2O$ )	972+57,0	832,2	16,0	85,1
2. <i>C. tinctorius</i> :				
50 мг/кг	1002+58,6	934,8	17,0	115,9
100 мг/кг	120630,4*	877,8	15,0	97,2
200 мг/кг	1194+40,1*	866,4	17,0	74,3
1. Контроль ( $H_2O$ )	834+36	552,9	24,0	22,8
2. <i>C. officinalis</i> :				
50 мг/кг	1098+54*	649,8	21,0	25,1
100 мг/кг	1128+39*	718,2	21,0	35,0
200 мг/кг	1056+41*	706,8	22,0	26,6

данный показатель у крыс контрольной группы на 31%, снижаясь в последующие часы наблюдения. Наряду с этим, отмечена тенденция к стимулированию синтеза холатов, в дозе 50 мг/кг экстракт *C. tinctorius* способствовал экскреции холестерина с желчью, содержание которого превышало контроль на 36%

Таким образом, экстракт *C. officinalis* в вышеуказанных дозах оказывает выраженное желчегонное действие. Высокая эффективность полученного экстракта *C. officinalis* обусловлена комплексом биологически активных веществ, в том числе флавоноидов, оказывающих желчегонное действие [1, 6, 10]. В частности, в полученном экстракте *C. officinalis* установлено наличие 35–40% флавоноидов, каротиноидов, терпеноидов и других биологически активных веществ [11–14]. В *C. tinctorius* установлено содержание флавоноидов – лютеолин, неокартамин, 6-гидроксикемпферол-3-глюкозид и кемпферол-3-рутинозид (доминирующее

соединение). Кроме того, в *C. tinctorius* содержатся халконы, хинохалконы [15]. *T. erecta* содержит флавоноиды: кверцетин, патулетин, патулитрин и доминирующий кверцетин [16].

Известно, что флавоноиды стимулируют холеретическую реакцию благодаря синтезу желчных кислот на фоне торможения свободнорадикальных процессов, повышения энергообеспечения в клетках печени, расслаблению мускулатуры желчевыводящих протоков [1, 7, 17]. Наличие указанных биологически активных веществ, обуславливающих выраженный эффект, отсутствие побочного действия у средств растительного происхождения в отличие от химиопрепаратов открывает реальные перспективы для разработки и внедрения в клиническую и профилактическую гастроэнтерологию новых лекарственных фитопрепаратов, а также расширения показаний у применяющихся в настоящее время средств природного происхождения.

## Литература | References

1. Николаев С. М. Растительные препараты при повреждениях гепатобилиарной системы. – Новосибирск, 1992. – 155с.  
*Nikolaev S. M. Rastitel'nye preparaty pri povrezhdeniyakh gepatobiliarnoy sistemy* [Herbal remedies for injuries of the hepatobiliary system]. Novosibirsk, 1992, 155 p.
2. Николаев С. М. Фитотерапия и фитотерапевтическая профилактика заболеваний. Улан-Удэ: Изд. Бурятского госуниверситета. 2012. – 286 с.  
*Nikolaev S. M. Fitofarmakoterapiya i fitofarmakoprotivlak-tika zabolevaniy* [Phytopharmacotherapy and phytopharmacoprophylaxis of diseases]. Ulan-Ude, 2012, 286 p.
3. Pradhan S.C., Girich C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. *Indian Journal of Medical Research*. – 2006. – Vol. 124. – P. 491–504.
4. Оковитый С. В., Безбородкина Н. Н., Улейчик С. Г., Шуленин С. Н. Гепатопротекторы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.  
*Okovityi S. V., Bezborodkina N. N., Uleichik S. G., Shulenin S. N. Gepatoprotektory* [Hepatoprotectors]. Moscow, 2010, 112 p.
5. Корсун Е. В. Фитотерапия хронического вирусного гепатита. *Врач*. – 2006. – № 14. – С. 48–51.  
*Korsun E. V. Fititerapiya khonicheskogo virusnogo gepatita* [Phytoterapy of chronic viral hepatitis]. *Vrach – Doctor*. 2006, no. 14, pp. 48–51.
6. Лесиовская Е. Е., Хоссельхорт О., Фролова Н. Ю. Фитотерапия в реабилитации больных, перенесших гепатит вирусной этиологии. *АquaVitae*. – 2000. – № 3. – С. 34–37.  
*Lesiovskaaya E. E., Khossel'khort O., Frolova N. Yu. Fititerapia v reabilitatsii bol'nykh perenessykh hepatit virusnoy etiologii* [Phytoterapy in rehabilitation of patients after hepatitis of viral etiology]. *AquaVitae*. 2000, no. 3, pp. 34–37.
7. Сур С. В. Проблемы и перспективы разработки и внедрения современных лекарственных средств растительного происхождения. *Фарматека*. – 2001. – № 9/10. – С. 10–14.  
*Sur S. V. Problemy i perspektivy razrabotki i vnedreniya sovremennykh lekarstvennykh sredstv rastitel'nogo proishozhdeniya* [Problems and prospects for the development and implementation of modern herbal medicines]. *Farmateka*. 2001, no. 9–10. pp. 10–14.
8. Мирошниченко В. П., Громашевская Л. Л., Касаткина М. Г. и соавт. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи. *Лабораторное дело*. – 1978. – № 3. – С. 149–153.  
*Miroshnichenko V. P., Gromashevskaya L. L., Kasatkina M. G. et al. Opredelenie sodержaniya zhelchnykh kislot i holesterina v zhelchi* [Determination of bile acids and cholesterol in bile]. *Laboratornoye Delo – Laboratory Practice*. 1978, no. 3, pp. 149–153.
9. Скакун Н. П., Олейник А. Н. Сравнительное действие атропина и метацина на внешнесекреторную функцию печени. *Фармакол. токсикол.* – 1967. – Т. 30. – № 3. – С. 334–337.  
*Skakun N. P., Oleinik A. N. Sravnitel'noye deistvie atropine i metacina na vneshnesekretornuyu funkciu pecheni* [Comparative effect of atropine and metacin on exocrine liver function]. *Farmakologiya i Toksikologiya – Pharmacology and Toxicology*. 1967, vol. 30, no. 3, pp. 334–337.
10. Olennikov D.N., Kashchenko N. I., Chirikova N. K., Tankhaeva L. M. Iridoids and flavonoids of four Siberian gentians: Chemical profile and gastric stimulatory effect. *Molecules*. – 2015. – Vol. 20. – P. 19172–19188.
11. Olennikov D.N., Kashchenko N. I. New isorhamnetin glucosides and other phenolic compounds from *Calendula officinalis*. *Chem. Nat. Comp.* – 2013. – Vol. 49. P. 833–840.
12. Olennikov D.N., Kashchenko N. I. Componential profile and amylase inhibiting activity of phenolic compounds from *Calendula officinalis* L. leaves. *Scientific World Journal*. – 2014. – Vol. 2014. – Art. ID. 654193.
13. Olennikov D.N., Kashchenko N. I., Chirikova N. K., et al. Isorhamnetin and quercetin derivatives as anti-acetylcholinesterase principles of marigold (*Calendula officinalis*) flowers and preparations. *Int. J. Molec. Sci.* – 2017. – Vol. 18. – Art. No 1685.
14. Olennikov D.N., Kashchenko N. I., Vennos C. A new esculetin glycoside from *Calendula officinalis* (Asteraceae) and its bioactivity. *Farmacia*. – 2017. – Vol. 65. – P. 698–702
15. Wagner H. Chromatographic fingerprint analysis of herbal medicines. *Flos Carthami*. Wien: Springer-Verlag, 2011. – P. 475–483.
16. Xu L., Chen J., Qi H., Shi Y. Phytochemicals and their biological activities of plants in *Tagetes* L.. *Chin. Herb. Med.* – 2012. – Vol. 4. – P. 103–117.
17. Miyake Y., Yamamoto K., Morimitsu Y., Osawa T. Isolation of C-glucosylflavone from lemon peel and antioxidative activity of flavonoid compounds in lemon fruit. *J. Agric. Food Chem.* – 1997. – Vol. 45. – P. 4619–4623.